

DIE EPITHEL-STROMA-GRENZE BEI CERVIX-
POLYPEN MIT VERSCHIEDENER
MUKOSAARCHITEKTUR
LICHTOPTISCHE UNTERSUCHUNGEN

von
ERICH SCHOTT
aus
BAMBERG

1903

1983 46



Aus dem Pathologischen Institut
der Städtischen Krankenanstalten Aschaffenburg

Chefarzt: Priv.-Doz. Dr. Dr. P. Brunner

DIE EPITHEL-STROMA-GRENZE BEI CERVIX-
POLYPEN MIT VERSCHIEDENER
MUKOSAARCHITEKTUR
LICHTOPTISCHE UNTERSUCHUNGEN

INAUGURAL – DISSERTATION

zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Friedrich - Alexander - Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
ERICH SCHOTT
aus
BAMBERG

Gedruckt mit Erlaubnis der Medizinischen Fakultät
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. V. Becker

Referent: Priv.-Doz. Dr. Dr. P. Brunner

Korreferent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 17.01.1983

Diese Arbeit ist meiner Frau
und meinen Eltern gewidmet.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Inhaltsverzeichnis:

1	Einleitung und Problemstellung	S. 1
2	Material und Methode	S. 6
3	Ergebnisse	S. 9
3.1	Die Mukosatextur der Zervixpolypen	S. 9
3.2	Dysplasiegrad der Zervixmukosa	S.11
3.3	Basalmembrandicke und Mukosatextur	S.12
3.4	Das Papillarkörperphänomen	S.13
4	Diskussion	S.16
5	Zusammenfassung	S.24
6	Abbildungslegenden	S.26
7	Abbildungen	S.29
8	Literaturverzeichnis	S.35

Einleitung:

Untersuchungen an der Epithel-Stroma-Grenze sind an vielen Organen erfolgt, nicht zuletzt wegen ihrer Bedeutung in der Früherkennung maligner epithelialer Tumoren. Dabei kommt der epithelialen Basalmembran als einer Grenz- und Bindschicht zwischen Epithel und Stroma eine besondere Bedeutung zu.

In früheren Untersuchungen zu Form und Struktur der bronchialen Basalmembran (NASIELL, 1966; MEINL und BRUNNER, 1980) wurde festgestellt: Störungen im Aufbau der Bronchusmukosa ("Texturstörungen", "Architekturstörungen") sind häufig gekoppelt mit charakteristischen Veränderungen der bronchialen Basalmembran. Entwickelt sich in den Bronchien ein mehrschichtiges texturgestörtes Epithel, beispielsweise eine Basalzellhyperplasie, so kommt es häufig zu Ausstülpungen der Basalmembran in die Mukosa. Diese Ausstülpungen wurden als "Mikropapillomatose" (NASIELL, 1966) oder wegen ihrer Ähnlichkeit mit dem Papillarkörper der Haut als "Papillarkörperphänomen" (MEINL und BRUNNER, 1980) bezeichnet.

Wir wollten wissen, ob das Papillarkörperphänomen eine auf die Atemwege beschränkte Läsion ist, oder ob ein übergeordnetes Prinzip dahinter steckt und ähnliche Basalmembranveränderungen unter der Voraussetzung einer Störung der Schleimhautarchitektur an anderen Organen auftreten.

Als Untersuchungsmaterial wurden
C e r v i x p o l y p e n gewählt.
Diese sind normalerweise von einschichti-
gem Zylinderepithel überzogen; häufig kommt
es auch zur Entwicklung eines mehrschichti-
gen Deckepithels ("Epidermisierung").

Lichtoptisch besteht zwischen dem zylindri-
schen Cervixepithel und dem zylindrischen
Deckepithel des Cervixpolypen kein morpho-
logischer Unterschied. Die Epithelien fußen
auf einer Basalmembran, früher umstritten,
dann aber aufgrund lichtoptischer (YOUNES
et al., 1965), elektronenoptischer (BERGER,
1961; YOUNES et al., 1965; BONILLA-MUSOLES
und BARBARA, 1971) und immunfluoreszenz-
mikroskopischer Untersuchungen bewiesen
(RUBIO 1975, 1978, 1979).

Nicht eindeutig konnte bisher geklärt werden,
ob die Basalmembran allein epithelialen
Ursprungs ist, oder ein Abkömmling des Stromas
ist. BONILLA-MUSOLES und BARBARA (1971)
konnten elektronenoptisch nachweisen, daß
die Basalmembran über feinste Fäserchen
sowohl Verbindung zu intraepithelialen
Strukturen als auch zu den Kollagenfasern
des Bindegewebes besitzt.

Nach Untersuchungen von YOUNES et al. (1965)
sind lichtoptische und elektronenoptische
Basalmembran der Cervix uteri nicht iden-
tisch. Die elektronenoptische zweischichtige
Basalmembran (bis zu $750 \text{ \AA} = 0,075 \mu$ dick)
ist wesentlich dünner als die lichtoptische

cervikale Basalmembran (0,4 - 0,5 μ); letztere ist wiederum deutlich dünner als die lichtoptische bronchiale Basalmembran (5 - 8 μ).

Die Ätiologie von Cervixpolypen ist noch nicht völlig geklärt; hormonelle Einflüsse sind wahrscheinlich, da die Cervixpolypose häufig gekoppelt ist mit glandulär-cystischer Hyperplasie der Corpusschleimhaut, Myomen und statistisch häufiger im Klimakterium auftritt (GRISMONDI, 1969; ALESSANDRESCU, 1970; STOJANOW, 1970). STOJANOW fand bei 3 % aller Frauen, die gynäkologisch untersucht wurden, Cervixpolypen.

Die nosologische Einordnung des "gynäkologischen Trivialbefundes" Cervixpolyp (KINDERMANN, 1973) ist nicht immer einheitlich: In der internationalen histologischen Tumorklassifikation durch die WHO (1975) werden Cervixpolypen als "tumour like conditions" rubriziert, KINDERMANN bezeichnet sie als gutartige Hyperplasien. Andererseits werden Cervixpolypen häufig im Kapitel gutartiger gynäkologischer Tumoren abgehandelt (BECKER, 1974; FERENCZY, 1977).

Maligne Entartung von Cervixpolypen ist extrem selten (etwa 0,25 % nach TWEEDALE und TANNER, 1954). FETTIG hat in einer Übersichtsarbeit aus dem Jahre 1966 nur 13 gesicherte Fälle zusammen getragen und

bezeichnet primäre carcinomatöse Veränderungen auf einem Cervixpolypen als pathologische Kuriosität.

Der typische Cervixpolyp ist an der Oberfläche meist glatt oder papillär aufgefächert und enthält im Inneren meist drüsige Anteile. In seinem normalerweise einschichtigem Zylinderepithel finden sich häufig Texturstörungen, wie sie auch am Epithel des Cervikalkanals beobachtet werden können.

Hierzu zählt die R e s e r v e z e l l -
oder B a s a l z e l l h y p e r p l a s i e .
Nach HILLEMANN und LIMBURG (1972) sind die beiden Begriffe eng verwandt und werden oft synonym gebraucht. BURGHARDT (1972) sowie BÜTTNER et al (1974) unterscheiden aber die Basalzellhyperplasie (= Vermehrung der basalen Zellschicht in einem Plattenepithel) von der Reservezellhyperplasie (= Vermehrung der Reservezellen in einem Zylinderepithel, wobei die Zylinderzellreihe mehr oder weniger schnell abgehoben wird).

P l a t t e n e p i t h e l m e t a p l a s i e
bedeutet Ersatz des ursprünglichen Zylinderepithels durch Plattenepithel, in der Regel ausgehend von den Reservezellen des Zylinderepithels.

Von D y s p l a s i e spricht man, wenn zelluläre und/oder gewebliche Atypien auftreten, beispielsweise Kernpolymorphie, Poly- und Hyperchromasie der Kerne,

Kernvergrößerungen, Verlust einer geordneten Schichtung in der Mukosa.

Mechanische Reize und/oder Kontakt mit saurem Scheidenmilieu begünstigen die Entstehung der genannten Texturstörungen an Cervixpolypen. WINTER (1958) fand Schleimhautstörungen bei 42 % aller Cervixpolypen. NUNEZ-MONTIEL et al. (1971) sahen keine Plattenepithelmetaplasie bei Polypen, die total im Cervixkanal lagen, wohl aber bei 27 % jener Polypen, die in die Vagina prolapiert waren.

Material und Methode:

Aus dem laufenden bioptischen Eingang des Jahres 1978 (Pathologisches Institut der Universität Erlangen/Nürnberg*) wurde konsekutiv in Abradaten nach Cervixpolypen gefahndet und 124 Polypen von 121 Patientinnen untersucht.

Als Cervixpolyp (Abb. 1) wurde eine umschriebene exophytische Schleimhautläsion definiert, deren Oberfläche ganz oder teilweise von zylinderepitheliale Cervixepithel überzogen war und/oder im Inneren Cervixdrüsen enthielt. Das Material war formolfixiert und paraffineingebettet. Anfertigung 5 μ dicker Schnitte mit den Färbungen: Hämalaun-Eosin (Standardfärbung), Gömörris (Versilberung), Masson-Goldner (Bindegewebsfärbung) und PAS (Schleimreaktion). Die histologische Auswertung erfolgte zunächst ohne Kenntnis des Patientinnenalters.

In der Auswertung wurden folgende Parameter berücksichtigt:

1. Lebensalter der Patientin
2. Textur der Polypenmukosa
 - a) regelhaftes Zylinderepithel
 - b) metaplastisches Plattenepithel
 - c) Reservezellhyperplasie
 - d) Atrophie
 - e) sonstiges

* Herrn Prof. Dr. V. Becker sei für das Entgegenkommen bei der Materialbeschaffung herzlich gedankt.

Als regelhaft wurde die Schleimhauttextur gewertet, wenn die Oberfläche von einschichtigem Zylinderepithel mit hellem Zytoplasma und meist basalständigem Zellkern überzogen war und nur einige wenige Reservezellen vorlagen (Abb. 2). Unter metaplastischem Plattenepithel wurde eine Mukosa mit mehreren Schichten definiert, bei der die oberste Zellage plattenepithelialen Charakter besaß (Abb. 3). Als Reservezellhyperplasie wurde eine mehrschichtige Mukosa beurteilt, bei der es in der obersten Zellschicht nicht oder nur teilweise zur Differenzierung in Zylinderepithelien gekommen war (Abb. 4). Atrophische Schleimhaut bestand aus einschichtigen flachen endothelartigen Zellbelag.

3. Bestimmung des Dysplasiegrades:
Entsprechend Häufigkeit und Intensität zellulärer und geweblicher Atypien wurde die jeweilige Mukosatextur in Dysplasiegrade von 1 bis 5 geschätzt. Als Grad 1 und 2 galt eine Mukosa ohne bzw. minimalen Atypien. Dysplasiegrad 5 sollte einem Carcinoma in situ entsprechen.

4. Die epitheliale Basalmembran wurde eindrucksmäßig nach ihrer Dicke in Graden von 0 bis 5 beurteilt. Bei Grad 0 konnte die Basalmembran lichtoptisch nicht nachgewiesen werden. Grad 1 und 2 bedeutete eine dünne, lichtoptisch eben sichtbare

faserige Struktur. Intensitätsgrad 5 entsprach als Standard dem Durchmesser eines Erythrozyten.

Außerdem wurde auf lokale fingerförmige Ausstülpungen der Basalmembran geachtet, wie sie an texturgestörter Bronchusmukosa auftritt, "Papillarkörperphänomen" (Abb. 6). Das Papillarkörperphänomen hat pathogenetisch nichts mit der grobpapillären Oberflächenverwerfung vieler Cervixpolypen (Abb. 1,2) zu tun (näheres hierzu im Abschnitt "Diskussion").

Ergebnisse:

Die Häufigkeit der verschiedenen M u k o -
s a t e x t u r e n auf Cervixpolypen
in Abhängigkeit vom Lebensalter der
Patientinnen ist in Tabelle 1 angegeben.

Tabelle 1

Schleimhauttextur auf Cervixpolypen				
Textur	Lebensalter der Patientinnen in Jahren			
	≤ 40	40 - ≤ 60	> 60	Total
z *	28 (60,9%)	41 (66,1%)	9 (56,25%)	78 (62,9%)
PMtpl.*	1 (2,2%)	1 (1,6%)		2 (1,6%)
z + PMtpl.	11 (23,9%)	9 (14,5%)	2 (12,5%)	22 (17,8%)
z + Rzh *	3 (6,5%)	9 (14,5%)	4 (25,0%)	16 (12,9%)
z+PMtpl.+Rzh	3 (6,5%)	2 (3,2%)		5 (4,0%)
z+PMtpl.+A *			1 (6,25%)	1 (0,8%)
Polypen	n=46	n=62	n=16	n=124

- * z = regelhafte zylinderepitheliale Mukosa.
PMtpl. = Plattenepithelmetaplasie.
Rzh = Hyperplasie der Reservezellen.
A = Atrophie.

Es wurden 124 Cervixpolypen (von 121 Patientinnen)
untersucht. 78 Polypen (62,9 %) wurden an der Ober-
fläche ausschließlich von regelhafter zylinder-

epithelialer Cervixmukosa überzogen. Bei 46 Polypen (37,1 %) wurde eine vollständige oder teilweise Texturstörung der Mukosa gefunden. Häufigste Texturstörung ist die Plattenepithelmetaplasie (Abb. 3). 2 Polypen wurden allein von metaplastischem Plattenepithel überzogen und 22 Polypen von Zylinderepithel mit Inseln metaplastischen Epithels, das sind 24 Polypen (19,4%). Zweithäufigste Texturstörung ist die Reservezellhyperplasie (Abb. 4, 5, 6), sie fand sich an 16 Polypen (12,9 %). Bei 6 weiteren Polypen (4,8 %) wurden Mischtexturen gesehen, das heißt Kombinationen und Wechsel von regelhafter zylinderepithelialer Mukosa, metaplastischen Plattenepithel, Basalzellhyperplasie und atrophischer Mukosa.

Das Patientinnenalter scheint keinen nennenswerten Einfluß auf die Gesamthäufigkeit von Texturstörungen an Cervixpolypen zu haben. Störungen der Mukosatextur konnten bei Polypen von Patientinnen bis 40 Lebensjahre in 39,1 % der Fälle, zwischen 40. und 60. Lebensjahr in 33,9 % und bei Patientinnen älter als 60 Jahre in 43,8 % der Fälle gefunden werden.

Texturstörungen von der Art des metaplastischen Plattenepithels haben prozentual mit zunehmenden Alter abgenommen, Reservezellhyperplasien prozentual zugenommen.

Entsprechend zellulärer und geweblicher Atypie ("Malignitätskriterien"), wie Mitosegehalt, Zell- und Kernpolymorphie und gewebliche Dysintegration wurden mehrschichtige Texturstörungen (Plattenepithelmetaplasie und Reservezellhyperplasie) in Dysplasiegraden von 1 bis 5 geschätzt. Dysplasiegrad 1 entsprach einer Mukosa ohne die aufgeführten Malignitätskriterien, Dysplasiegrad 2 einer mit minimalen geweblichen und/oder zellulären Abweichungen. Dysplasiegrad 5 wurde einem Carcinoma in situ gleichgesetzt. In den Untersuchungen an 124 Cervixpolypen (Tab. 2) wurden die Dysplasiegrade 4 und 5 nicht beobachtet. Der Dysplasiegrad 3 (geringgradige Dysplasie) zeigte eine geringe prozentuale Alterszunahme.

Tabelle 2

Mucosa der Cervixpolypen und Dysplasiegrad				
Dysplasiegrad	Lebensalter der Patientinnen (in Jahren)			
	≤ 40	> 40 - ≤ 60	> 60	total
1	28 (60,9%)	41 (66,1%)	9 (56,2%)	78 (62,9%)
2	9 (19,6%)	7 (11,3%)	3 (18,7%)	19 (15,3%)
3	9 (19,6%)	14 (22,6%)	4 (25,0%)	27 (21,7%)
4 + 5	-	-	-	-
Polypen	n = 46	n = 62	n = 16	n = 124

Die epitheliale Basalmembran der Cervixpolypen ist in der lichtoptischen Untersuchung eine meist sehr zarte und (im Gegensatz zur bronchialen Basalmembran) stets einschichtige Struktur. Die Basalmembrandicke wurde in 173 Lokalisationen an 124 Cervixpolypen bei verschiedenen Mukosatexturen geschätzt (Tab. 3).

Tabelle 3

Basalmembrandicke und Mukosatextur (untersuchte Lokalisationen)					
BM Dicke- Grad **	T e x t u r				
	z *	PMtpl.*	Rzh *	A *	total
0	-	1 (3,5%)	-	-	1 (0,6%)
1	56 (45,9%)	9 (31,0%)	8 (38,9%)	1 (100%)	74 (42,8%)
2	59 (48,4%)	17 (58,6%)	10 (47,6%)	-	86 (49,7%)
3	7 (5,7%)	2 (6,9%)	3 (14,3%)	-	12 (6,9%)
4 + 5	-	-	-	-	-
Summe	n = 122	n = 29	n = 21	n = 1	n = 173

* Legende = siehe Tabelle 1

** Legende = Definition siehe "Material und Methode", Seite 7

Die Dickegrade 4 und 5 wurde nicht beobachtet, andererseits war nur an einer Untersuchungslokalisation die Basalmembran nicht nachweisbar (Dickegrad 0). Grad 3 wurde an Lokalisationen mit Plattenepithelmeta-
plasie und Reservezellhyperplasie pro-
zentual häufiger gefunden, als an regel-
hafter zylinderepithelialer Mukosa.

Das Vorkommen des P a p i l l a r k ö r -
p e r p h ä n o m e n s (Abb. 6) der
Basalmembran an Cervixpolypen ist in
Tabelle 4 aufgeführt.

Tabelle 4

Papillarkörperphänomen der Basalmembran an Cervixpolypen				
Papillar- körper- phänomen	Lebensalter in Jahren			
	≤ 40	> 40 - ≤ 60	> 60	total
nicht vor- handen	42 (91,3%)	52 (83,9%)	15 (93,7%)	109 (87,9%)
vor- handen	4 (8,7%)	10 (16,1%)	1 (6,3%)	15 (12,1%)
Polypen	n = 46	n = 62	n = 16	n = 124

An 15 der 124 untersuchten Cervixpolypen konnte diese Basalmembranveränderung nachgewiesen werden (12,1%). Das Patientinnenalter hatte offenbar keinen Einfluß auf die Häufigkeit des Papillarkörperphänomens. Andererseits wurde ein enger Zusammenhang zwischen Papillarkörperphänomen und den verschiedenen Formen mehrschichtiger Texturstörungen nachgewiesen (Tabelle 5).

Tabelle 5

Papillarkörperphänomen und Schleimhauttextur an Cervixpolypen					
Papillar- körper- phänomen	T e x t u r				
	z *	PMtpl.*	Rzh *	A*	total
nicht vor- handen	119 (97,5%)	21 (72,4%)	15 (71,4%)	1	156 (90,2%)
vor- handen	3 (2,5%)	8 (27,6%)	6 (28,6%)	-	17 (9,8%)
Untersu- chungsloka- lisationen	n = 122	n = 29	n = 21	n = 1	n = 173

* Legende siehe Tabelle 1

Waren in 122 Lokalisationen mit regelhafter zylinderepithelialer Cervixmukosa nur dreimal Papillarkörperphänomene zu sehen (2,5 %), so konnten diese bei 8 von 29 Lokalisationen mit Plattenepithel-metaplasie (27,6 %) und in 6 von 21 Lokalisationen mit Reservezellhyperplasie (28,6%)

gefunden werden. Das Papillarkörperphänomen trat also bei mehrschichtiger Texturstörung mehr als zehnfach häufiger als bei der einschichtigen zylinderepithelialen Mukosa auf.

In Tabelle 6 sind Beziehungen zwischen Häufigkeit des Papillarkörperphänomens in Abhängigkeit vom Dysplasiegrad angegeben. Bei Dysplasiegrad 1 (keine Zell- und Gewebsatypien) fand sich in 3 von 122 Untersuchungslokalisationen (2,5 %) ein Papillarkörperphänomen, dagegen in 11 von 31 Lokalisationen des Dysplasiegrades 3 (geringgradige Schleimhautdysplasie), das sind 35,5 %.

Tabelle 6

Papillarkörperphänomen und Dysplasiegrad an Cervixpolypen (Lokalisationen n = 173)					
Papillarkörperphänomen	Dysplasiegrad *				
	1	2	3	4+5	total
nicht vorhanden	119 (97,5%)	17 (85,0%)	20 (64,5%)	-	156 (90,2%)
vorhanden	3 (2,5%)	3 (15,0%)	11 (35,5%)	-	17 (9,8%)
Untersuchungslokalisationen	n = 122	n = 20	n = 31	-	n = 173

* Definition in Abschnitt Material und Methode

Diskussion:

Frühere Untersuchungen (NASIELL, 1966; MEINL und Mitarb., 1980) haben gezeigt, daß unter bestimmten Bedingungen an der Basalmembran texturgestörter mehrschichtiger Atemwegsschleimhaut papilläre Auf-faltungen entstehen, die in ihrer Gesamt-heit als Mikropapillomatose oder als Papillarkörperphänomen bezeichnet werden. Die Formänderung der Basalmembran tritt nur dann auf, wenn sich aus dem regel-haften mehrreihigen (einschichtigen) Bronchusepithel ein mehrschichtiges Epithel entwickelt. Cervixpolypen werden normalerweise auch von einschichtigem zylindrischen Epithel überzogen.

Zentrales Anliegen dieser Arbeit war es, Form und Häufigkeit von Texturstörungen der Mukosa cervikaler Polypen zu bestimmen und festzustellen, ob auch bei Polypen be-stimmte Texturstörungen der Mukosa mit lokalen Formänderungen der epithelialen Basalmembran gekoppelt sind.

Es soll damit auch die allgemein-patho-logische Frage geklärt werden, inwieweit die Form einer texturgestörten Mukosa an verschiedenen Organen Rückwirkungen auf die Epithel-Stroma-Grenze und damit auf die epitheliale Basalmembran besitzt.

Es gibt 2 Hauptformen von Texturstörungen cervikaler Polypenmukosa: Das metaplastische Plattenepithel ("Epidermisierung") und die Reservezellhyperplasie, vergleichbar einer Basalzellhyperplasie der Bronchusmukosa. Beide Texturstörungen sind nicht immer morphologisch scharf zu trennen und gehen oft ineinander über. Die Häufigkeit dieser Texturstörungen wird davon beeinflusst, ob der Polyp in die Scheide prolabierte ist. WINTER (1954) fand Schleimhautstörungen in 42 % aller Cervixpolypen. NUNEZ-MONTIEL und Mitarb. (1971) sahen keine Plattenepithelmetaplasien bei Polypen, die total im Cervikalkanal lagen, aber 27 % bei Polypen, die in die Vagina prolabierte waren. Besonders das saure Scheidenmilieu soll den Prozeß der Epidermisierung begünstigen.

Die Untersuchungen zur Häufigkeit von Texturstörungen an Cervixpolypen unseres Untersuchungsgutes (Tab. 1) haben gezeigt, daß an der Mukosa jedes 3. Polypen derartige Veränderungen vorlagen. Dabei handelt es sich fast ausschließlich um metaplastisches Plattenepithel und/oder um Hyperplasien der Reservezellen. Eine Abhängigkeit vom Lebensalter der Patientinnen konnte nicht gefunden werden.

Sowohl in der Mukosa mit Reservezellhyperplasie als auch in der Schleimhaut mit metaplastischem Plattenepithel können zelluläre und/oder gewebliche Atypien auftreten, beispielsweise Störungen der Architektur, Kernteilungsfiguren, Kernhyperchromasien. Ist dies der Fall, dann spricht man von einer dysplastischen Mukosa mit der Möglichkeit eines Übergangs der alterierten Mukosa in ein Carcinom. Dieser Übergang erfolgt meist in kleinen Schritten und läuft über verschiedene Dysplasiegrade ab. Wir haben an 124 Schleimhautpolypen (Tab. 2) 27 Mal geringe Schleimhautdysplasien gesehen. Mit zunehmenden Lebensalter der Patientinnen fand sich eine geringe prozentuale Zunahme von Polypen mit geringgradiger Schleimhautdysplasie von 19,6 % (Patientinnen unter 40 Jahre) bis 25 % (Patientinnen über 60 Jahre). Mittelgradige oder hochgradige Dysplasien, präkanzeröse Veränderungen im engeren Sinne also, wurden nie gefunden. Da also auch die Vorstufen des Krebses fehlen, verwundert es nicht, daß der Cervixpolyp eine durchweg gutartige Läsion ist.

Aus lichtoptischen Untersuchungen an der bronchialen Basalmembran ist bekannt, daß dort (inkonstant) Art und Form der Schleimhaut die Dicke der Basalmembran

beeinflussen kann. Bei dysplastischer Bronchusmukosa (MEINL, 1980) kommen Rarefizierungen der Basalmembran vor.

Aufgrund von Dickenschätzungen an der epithelialen Basalmembran der Cervixpolypen wurde überprüft, ob auch hier die Basalmembrandicke von der Mukosatextur beeinflusst wird. Gesicherte Unterschiede wurden jedoch nicht gefunden. Auffaserungen oder Rarefizierungen, wie sie häufig an der bronchialen Basalmembran in Verbindung mit dysplastischer Mukosa nachweisbar sind, konnten nicht beobachtet werden.

Auf Form und Natur des Papillarkörperphänomens der epithelialen Basalmembran ist im einleitenden Kapitel und im Abschnitt Material und Methode bereits hingewiesen worden. Definitionsgemäß handelt es sich um fingerförmige Ausstülpungen einer Basalmembran in ein mehrschichtiges Deckepithel, normalerweise an der Epidermis vorkommend, nicht jedoch an einschichtiger Mukosa. Tritt an Schleimhäuten mit normalerweise einschichtigem Epithelbesatz mehrschichtiges Epithel auf, dann - so wurde für die Atemwegsmukosa nachgewiesen - kann sich das Papillarkörperphänomen entwickeln.

Die Beurteilung des Papillarkörperphänomens stößt am Cervixpolypen auf Schwierigkeiten: Ein grobpapilläres Oberflächenrelief gehört zu den Charakteristika von Cervixpolypen (Abb. 1). Die grobpapillären Wülste (Abb. 2), sind normalerweise von Zylinderepithel überzogen. Kommt es zur Proliferation der Deckepithelien und entsteht ein mehrschichtiges Epithel (Abb. 4,5), dann wird die ursprünglich papilläre Polypenoberfläche eingeebnet. Dabei bleiben die a priori vorhandenen groben papillären Stromavorsprünge ("autochthone" Papillen) bestehen und täuschen unter Umständen fingerförmige Exkreszenzen des Papillarkörperphänomens vor, mit denen sie jedoch pathogenetisch nichts zu tun haben. Beim Papillarkörperphänomen steht die Schleimhautläsion am Anfang und es kommt erst sekundär zum lokalen Formenwandel der epithelialen Basalmembran.

Es gibt jedoch morphologische Unterschiede zwischen autochthonen Papillen und während des Gestaltwandels der Mukosa entstandenen Papillarkörperphänomenen. Bei diesen messen die Längsachsen der Papillen maximal 30 μ , der Vaskularisierungsgrad ist gering, meist findet sich nur eine englumige Kapillarschlinge (Abb. 3, 6). Die Länge der autochthonen Papillen mißt 500 μ und mehr, der Vaskularisations-

grad schwankt, häufig sind weitleumige Kapillargeflechte erkennbar (Abb. 4, 5).

Die autochthone papilläre Verwerfung der epithelialen Basalmembran an Cervixpolypen war nicht Gegenstand der Untersuchung. Die nachfolgenden Ausführungen beziehen sich somit nur auf das "echte" Papillarkörperphänomen.

Dieses wurde an 15 von 124 untersuchten Polypen (12,1 %) nachgewiesen. Die Ergebnisse (Tab. 4) sprechen gegen eine Abhängigkeit vom Lebensalter der Patientin. Eine enge Beziehung besteht offensichtlich zwischen Papillarkörperphänomen und Schleimhauttextur (Tab. 5). Die 124 Polypen wurden - sofern sie nur von regelhafter zylinderepithelialer Mukosa bezogen waren - an einer Stelle begutachtet. Fanden sich mehrere Mukosatexturen (beispielsweise Zylinderepithel und/oder metaplastisches Plattenepithel und/oder Reservezellhyperplasie), dann erfolgte eine entsprechend häufigere histologische Untersuchung, an jeder Textur mindestens einmal. Zusammen ergaben sich damit 173 Untersuchungslokalisationen. In 6 von 21 Lokalisationen (28,6 %) mit Basalzellhyperplasie und in 8 von 29 Lokalisationen (27,6 %) mit metaplastischem Plattenepithel fand sich ein Papillarkörperphänomen. Dagegen waren

nur in 3 von 122 Lokalisationen (2,5%) mit regelhafter zylinderepithelialer Bedeckung Papillarkörperphänomene zu finden.

Damit ergeben sich hinsichtlich der Häufigkeit des Papillarkörperphänomens ähnliche Verhältnisse wie an der bronchialen Basalmembran, wo etwa in jedem 4. Bronchus mit mehrschichtiger Texturstörung das Papillarkörperphänomen nachweisbar ist, praktisch jedoch nie bei regelhafter Bronchusmukosa.

Untersuchungen an der bronchialen Basalmembran lassen vermuten, daß das Papillarkörperphänomen beim Menschen mit Lungenkarzinom (das Adenokarzinom ausgenommen) besonders häufig auftritt (BRUNNER, persönliche Mitteilung). Studien großer Untersuchungsreihen an Cervixpolypen haben gezeigt, daß diese nur extrem selten carcinomatös entarten. Dem Papillarkörperphänomen an der Bronchusmukosa kommt möglicherweise die Bedeutung einer Krebsfährte zu. Diese Aussage kann für das Papillarkörperphänomen des Cervixpolypen keinesfalls getroffen werden, auch dann nicht, wenn die vorliegenden Untersuchungen gezeigt haben, daß mit zunehmendem Dysplasiegrad (Tab. 6) die prozentuale Häufigkeit des Papillarkörperphänomens ansteigt.

Das Papillarkörperphänomen an mehrschichtiger Mukosa von Cervixpolypen muß als eine Anpassungsreaktion gedeutet werden. Offenbar "fordert" das Strukturprinzip eines mehrschichtigen Epithels eine andere (innigere?) Epithel-Stromaverbindung, die durch das Papillarkörperphänomen besser zu gewährleisten ist.

Zusammenfassung:

An 124 Cervixpolypen von 121 Patientinnen verschiedenen Lebensalters wurden bestimmt: Art der Epithel-Mukosabedeckung, Dysplasiegrad, Dicke der epithelialen Basalmembran und Vorkommen des Papillarkörperphänomens. Darunter will verstanden sein eine lokale Formänderung der epithelialen Basalmembran, die in ihrer Gesamtheit dem Papillarkörper der Haut ähnelt.

78 Polypen (62,9 %) wurden von regelhafter zylinderepithelialer Mukosa bedeckt, an allen anderen Polypen wurden Schleimhautstörungen (Texturstörungen) gefunden. Häufigste Störung ist die Plattenepithel-metaplasie und die Reservezellhyperplasie. An 27 Polypen wurde geringgradige dysplastische Mukosa gefunden, nie aber mittelgradige oder hochgradige Schleimhautdysplasien. Die Basalmembrandicke war nicht abhängig von der Schleimhauttextur.

Das Papillarkörperphänomen wurde an 15 Polypen (12,1 %) gefunden. Bezogen auf Untersuchungslokalisationen ergab sich eine prozentuale Häufigkeit bei einschichtiger zylinderepithelialer Bedeckung der Polypen von 2,5 %, bei metaplastischen Plattenepithel von 27,6 % und bei Reservezellhyperplasie von 28,6 %.

Im Gegensatz zur texturgestörten Bronchusmukosa, an der das Papillarkörperphänomen möglicherweise eine Krebsfährte ist, wird es am Cervixpolypen als eine strukturelle Anpassungsreaktion infolge eines Umbaues der einschichtigen Mukosa in mehrschichtige Schleimhaut gedeutet.

Abbildungslegenden:

Abb. 1

Typischer Cervixpolyp mit grobpapillärer Oberfläche. Abtragungsbasis an der Bildunterkante. Im Polypeninneren einzelne Drüsen. Fibröses Stroma herrscht vor. Hämalaun-Eosin x 20

Abb. 2

Grobpapilläres Oberflächenrelief eines Cervixpolypen von zylinderepithelialer Mukosa überzogen. Stellenweise ist die epitheliale Basalmembran als ein schmales Band unmittelbar unterhalb des Deckepithels zu erkennen. Am unteren Bildrand dichtstehende Cervixdrüsen. Hämalaun-Eosin x 300

Abb. 3

Metaplastisches Plattenepithel als Epithelbedeckung eines Cervixpolypen. An der linken Bildunterkante Reste zylinderepithelialer Bedeckung. Im Bereiche des metaplastischen Plattenepithels ist die als schmales Band eben sichtbare Basalmembran teilweise angedeutet fingerförmig angehoben. An der "Fingerspitze" jeweils eine weitlumige (rechte Bildkante) oder auch englumige Kapillare (Initialstadium eines Papillarkörperphänomens). Hämalaun-Eosin x 350

Abb. 4

Reservezellhyperplasie: An rechter Bildseite regelhafte zylinderepitheliale Bedeckung des Polypens, an der Bildunterkante Cervixdrüsen. Links Reservezellhyperplasie des Deckepithels. Die Deckepithelien bilden hier eine vielschichtige texturgestörte Mukosa, in deren Bereich das Band der Basalmembran deutlich erkennbar ist. Das grobpapilläre Oberflächenrelief des Polypen wird "eingeebnet", die dadurch entstehenden "autochthonen" papillären Strukturen der Basalmembran haben nichts mit dem Papillarkörperphänomen zu tun.
Hämalaun-Eosin x 300

Abb. 5

"Einebnung" des grobpapillären Oberflächenreliefs eines Cervixpolypen durch massive Reservezellhyperplasie. Autochthone Papillen der Basalmembran (bis 560 μ lange Papillen), die in der Pathogenese nichts mit dem Papillarkörperphänomen der Basalmembran (Abb. 6) zu tun haben.
Gömörri x 200

Abb. 6

Papillarkörperphänomen (Mikropapillomatose) der epithelialen Basalmembran eines Cervixpolypen. Primär hat sich an der Polypenoberfläche eine Reservezellhyperplasie entwickelt. Die Basalmembran stülpt sich lokal (sekundär) in die mehrschichtige Mukosa. Im oberen Bildteil (Hämalaun-Eosin) sind die Mukosaverhältnisse dargestellt, im unteren Bildteil (Gömörri) ist die Basalmembran als distinkter Streifen zu erkennen. Man vergleiche die Größenunterschiede bei autochthonen Papillen (Abb. 1, 2, 4, 5) mit jenen beim Papillarkörperphänomen.

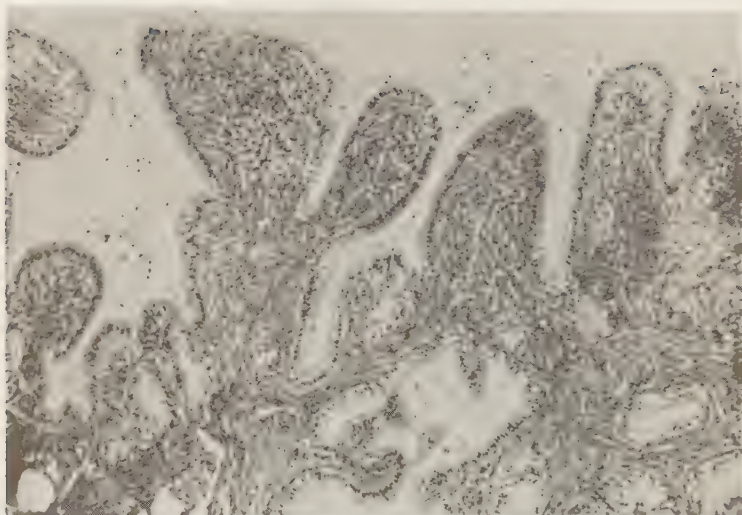
Beide Abbildungen x 200

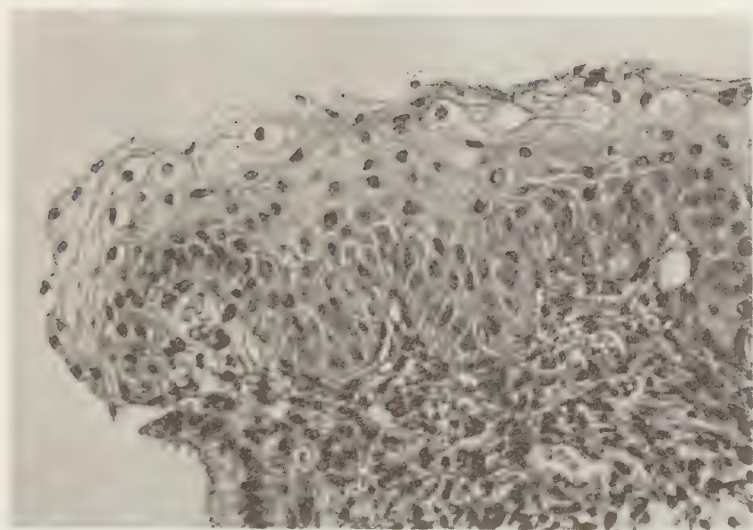
Oberer Bildteil Haemalaun/Eosin, unterer Bildteil Gömörrri

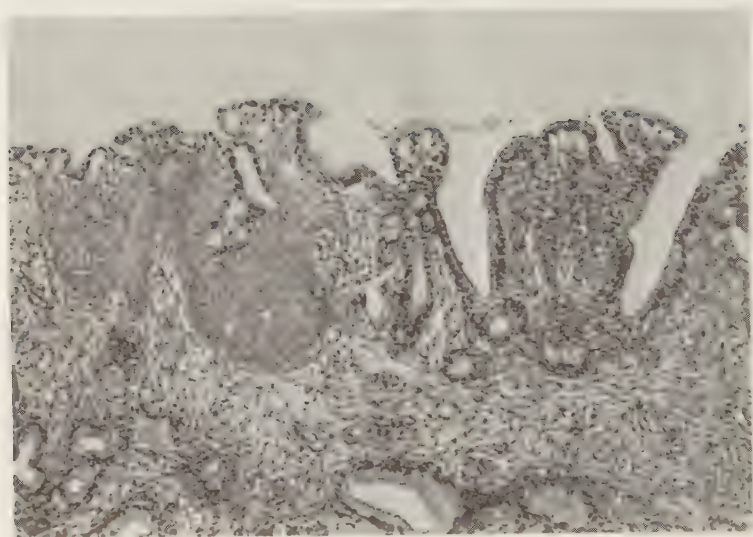
圖 11



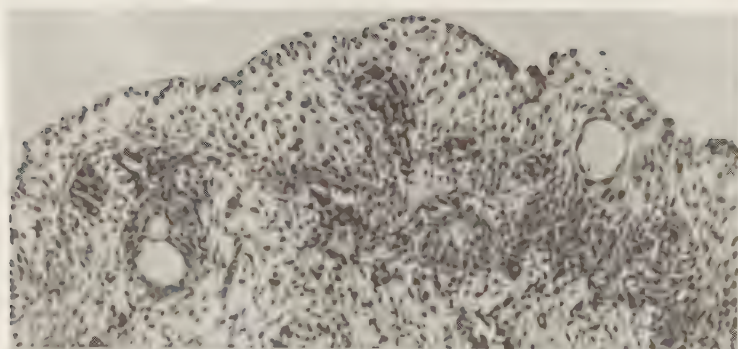
Abb. 2











Literatur:

- ALESSANDRESCU, D.; ALECU-UNGUREANU, M.;
ZAHARIA, M.; PASCU, F.: Polipii
endocervicali.
Obstetr.Ginec. 18, 437-445 (1970)
- BECKER, V.: Geschlechtsorgane. In: DOERR, W.:
Organpathologie Band II.
Stuttgart: Thieme, 1974
- BERGER, J.: Die Feinstruktur der elektronen-
mikroskopisch darstellbaren Basalmembran
des normalen mehrschichtigen Platten-
epithels der Portio vaginalis uteri und
deren angrenzenden Gebiete.
Gynaecologia 152, 208-223 (1961)
- BONILLA-MUSOLES, F.; BARBARA, E.: Struktur und
Funktion der sogenannten darstellbaren
Basalmembran der Portio uteri.
Z.Geburtsh.Gynäk. 174, 146-153 (1971)
- BURGHARDT, E.: Histologische Frühdiagnose des
Zervixkrebses.
Stuttgart: Thieme, 1972
- BÜTTNER, H.H.; KYANK, H.; BADER, G.: Histologische
Nomenklatur und Einteilung der gutartigen
Epithelveränderungen an der Cervix uteri
und der Vor- und Frühstadien des Zer-
vixkarzinoms.
Zbl. Gynäk. 96, 961-968 (1974)
- DALLENBACH-HELLWEG, G.: Endometrium.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1969
- FERENCZY, A.: Benign Lesions of the Cervix.
In: BLAUSTEIN, A.: Pathology of the
Female Genital Tract.
New York-Heidelberg-Berlin: Springer, 1977
- FETTIG, O.; SIEVERS, R.: Die primäre karzinomatöse
Entartung der Zervixpolypen.
Zbl.Gynäk. 88 808-815 (1966)
- GRISMONDI, G.L.: I polipi del canale cervicale.
Una indagine su 752 casi.
Riv.Ital.Ginec. 53, 49-61 (1969)

- HILLEMANN, H.G.; LIMBURG, H.: Dysplasie
- Carcinoma in situ - Mikrokarzinom
der Cervix uteri. In: UEHLINGER, E.:
Handbuch der speziellen pathologischen
Anatomie und Histologie. Siebter Band:
Weibliche Geschlechtsorgane, VII/4.
Berlin-Heidelberg-New York: Springer, 1972
- KINDERMANN, G.; LEINEN, R.: Zervixpolyp: Was tun?
Geburtsh.u.Frauenheilk. 33, 42-45 (1973)
- KRANTZ, K.E.: The Anatomy of the Human Cervix,
Gross and Microscopic. In: BLANDAU, R.J.;
MOGHISSI, K.: The Biology of the Cervix.
Chicago: Univ. stet of Chicago Press, 1972
- MEINL, M.; BRUNNER, P.: Alterations in the structure
of bronchial basement membrane in relation
to textural changes of the bronchial
mucosa.
Path.Res.Pract. 169, 21-28 (1980)
- NASIELL, M.: Metaplasia and atypical metaplasia
in the bronchial epithelium: A histo-
pathologic and cytopathologic study.
Acta Cytol. 10, 421-427 (1966)
- NUNEZ-MONTIEL, J.T.; GARCIA-GALVE, H.; MOLINA, R.A.;
RODRIGUEZ-BARBOZA, J.; GAMERO, G.;
SALAZAR, E.: Study of Endocervical Polyps
Using Colposcopy.
Intern.J.Gynaec.Obstetr. 9, 105-110 (1971)
- RUBIO, C.A.; BIBERFELD, P.: The basement membrane
of the uterine cervix in dysplasia and
squamous carcinoma: An immunofluorescent
study with antibodies to basement membrane
antigen.
Acta path.microbiol.scand.Sect.A 83,
744-748 (1975)
- RUBIO, C.A.; BIBERFELD, P.; EINHORN, N.: The
immunfluorescence characteristics of the
basement membrane in squamous carcinoma
of the uterine cervix.
Histopathology 2, 67-73 (1978)

- RUBIO, C.A.; BIBERFELD, P.: The basement membrane in experimentally induced atypias and carcinoma of the uterine cervix in mice. Virchows Arch. A Path.Anat. Histol. 381, 205-209 (1979)
- STOJANOV, S.: Ein Beitrag zum Zervixpolypen. Das Medizinische Bild 13, 173-174 (1970)
- TWEEDALE, D.N.; TANNER, F.H.: Malignant cervical polyps. Amer.J.clin.Path. 24, 1259-1264 (1954)
- WINTER, G.F.: Über die Epidermisierung und das Karzinom des Zervixpolypen. Zschr.Gebh.Gynäk. 149, 257-271 (1958)
- World Health Organisation: Histological typing of female genital tumours. Geneva, 1975
- YOUNES, M.S.; STEELE, H.D.; ROBERTSON, E.M.; BENCOSME, S.A.: Correlative light and electron microscope study of the basement membrane of the human ectocervix. Amer.J.Obstetr.Gynec. 92, 163-171 (1965)

Ich danke herzlich Herrn Prof.Dr.V. Becker
für das Entgegenkommen bei der Material-
beschaffung und Frau Adriane Möhrenschrager
für technische Hilfe.

Mein besonderer Dank gilt Herrn
Chefarzt Priv.Doiz.Dr.Dr.P. Brunner
für Beratung und Betreuung bei der
Fertigstellung der Arbeit.

Lebenslauf

Erich Schott

6. 1. 1955 in Bamberg geboren
 Eltern: Georg Schott, Kaufmann
 Irene Schott, kaufmännische
 Angestellte
- 1961 - 1962 Grundschule Scheßlitz
- 1962 - 1965 Grundschule Bamberg-Gaustadt
- 1965 - 1974 Franz-Ludwig-Gymnasium Bamberg
 (Zeugnis der Reife)
- 1974 - 1975 Grundwehrdienst in Donauwörth, Murnau
 und Starnberg
- 1975 - 1982 Studium der Medizin an der Friedrich-
 Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg
13. 5. 1982 Ärztliche Prüfung bestanden
- seit 1. 8. 1982 Assistenzarzt an der LVA-Klinik Frankenwarte in Bad Steben

Bad Steben, 16. 12. 1982



Offsetdruck · Fotodruck · Hogl · Hauptstraße 109 · 8520 Erlangen · Tel.09131/22990
